



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

AVIS DE LA COMMISSION

04 avril 2007

CONCLUSIONS	
Nom :	SPOT , verre scléral à haute perméabilité à l'oxygène
Modèles et références retenus :	Dispositif médical adapté à chaque patient
Fabricant :	Laboratoire d'appareillage oculaire, Sarl Optique Bouquerod
Demandeur :	Laboratoire d'appareillage oculaire
Données disponibles :	Le dossier est argumenté à l'aide de données de faible niveau de preuve : - <u>3 études concernant les indications de destruction de la surface cornéenne.</u> La première, rétrospective, porte sur 49 patients (76 yeux) et a été menée via un questionnaire pour juger de l'impact des verres scléraux sur les aspects de la vie courante (acuité visuelle, inconfort, photophobie, qualité de vie), chez des patients atteints d'altérations graves de la surface cornéenne. Cette étude est de faible niveau de preuve. La deuxième, rétrospective, porte sur 374 yeux dont 210 atteints à la suite d'un syndrome de Stevens Johnson, est également de faible niveau de preuve méthodologique. La troisième, prospective, porte sur les verres SPOT chez 20 patients (38 yeux) ayant une destruction cornéenne importante après un syndrome de Stevens Johnson ou de Lyell, a montré sur un suivi moyen de 8 mois une augmentation de l'acuité visuelle pour 28/38 yeux, une diminution importante des douleurs oculaires chez 17/20 patients et une amélioration de la qualité de vie chez 19/20 patients. - <u>2 études concernant les indications de déformation cornéenne</u> Deux études rétrospectives portant respectivement sur 130 et 530 patients sont fournies dans le dossier. Elles avaient pour objectif de déterminer les indications des verres scléraux en optique au moyen de la mesure de l'acuité visuelle. Ces études sont de faible niveau de preuve et ne peuvent pas être prises en compte. Les experts consultés accordent une confiance suffisante au dispositif et estiment que ces verres scléraux constituent une avancée thérapeutique pour le traitement de pathologies rares. En effet, il n'y a pas d'alternative thérapeutique en cas de destruction de la surface cornéenne et la seule alternative pour les déformations cornéennes après échec des lentilles rigides est la de greffe de cornée.
Service Attendu (SA) :	Suffisant en raison de : - l'intérêt thérapeutique des verres scléraux SPOT dans les indications retenues, - l'intérêt pour la santé publique des verres scléraux SPOT et du caractère de gravité de la pathologie. - de l'absence de l'absence de couverture du besoin
Indications :	Destruction de la surface cornéenne : - Syndrome de Lyell, Stevens Johnson ; - Séquelles de brûlures oculaires ; - Dégénérescence de Terrien (ectasie marginale de la cornée) ; - Conjonctivite chronique avec destruction épithéliale cornéenne ; - Kératopathie bulleuse. En cas d'échec des traitements conventionnels (lubrifiants, ciclosporine).

	Déformation cornéenne : - Kératocône, dégénérescence pellucide ; - Greffe de cornée avec cornée transparente mais déformée ; - Astigmatisme fort et/ou irrégulier ; - Cicatrice cornéenne ; - Amétropie forte ; Uniquement dans le cas où la mise en place d'une lentille rigide a échoué ou est contre-indiquée.
Eléments conditionnant le SA : -Spécifications techniques : -Modalités de prescription et d'utilisation :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. La prescription est effectuée par un ophtalmologiste et l'adaptation des verres scléraux SPOT se fait en collaboration avec l'ophtalmologiste, l'ophtalmologiste spécialisé en contactologie et le fabricant.
Amélioration du SA :	Amélioration du service attendu modérée (ASA III) pour les deux indications retenues par comparaison à l'absence d'alternative.
Type d'inscription :	Nom de marque Durée d'inscription : 3 ans
Conditions du renouvellement	Actualisation des données avec mise en place et communication des résultats d'une étude prospective portant sur des patients ayant un kératocône. Communication des résultats de l'étude prospective⁶ en cours portant sur des patients atteints d'un syndrome de Lyell / Stevens-Johnson dès qu'ils seront disponibles.
Population cible :	Environ 400 patients par an

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations remboursables (LPPR) mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale.

■ **Conditionnement** : Boîte pour lentilles souples avec trempage des verres dans une solution de décontamination pour lentilles rigides perméables.

■ Applications

La demande d'inscription concerne des indications dans le cadre d'une destruction de la surface oculaire et d'une déformation de la cornée :

Destruction de la surface cornéenne :

- Syndrome de Lyell, Stevens Johnson ;
- Séquelles de brûlures oculaires ;
- Dégénérescence de Terrien (ectasie marginale de la cornée) ;
- Epithélioïse (conjonctivite chronique) ;
- Kératopathie bulleuse.

En cas d'échec des traitements conventionnels (lubrifiants, ciclosporine).

Déformation cornéenne :

- Kératocône, dégénérescence pellucide ;
- Greffe de cornée avec cornée transparente mais déformée ;
- Astigmatisme fort et/ou irrégulier ;
- Cicatrice cornéenne ;
- Amétropie forte

Uniquement dans le cas où la mise en place d'une lentille rigide a échoué ou est contre-indiquée.

Historique du remboursement

Première demande de remboursement.

Il existe une ligne générique n° 2251545 "lentilles de contact", mentionnant des indications similaires à celles revendiquées pour SPOT pour le traitement des déformations cornéennes.

Les verres scléraux SPOT ont la spécificité d'avoir deux types d'indication :

- les indications de traitement des déformations de cornée correspondant à la ligne générique n°2251545 mais uniquement dans le cas d'échec des lentilles rigides standard
- les indications de traitement des destructions cornéennes.

Caractéristiques du produit ou de la prestation

■ Marquage CE

Le fabricant considère le verre scléral SPOT comme un dispositif médical sur mesure. Il n'a donc pas de marquage CE. Une déclaration, telle que mentionnée à l'annexe VIII de la directive 93/42, a été effectuée le 10 novembre 2005 à l'Afssaps.

■ Description et fonctions assurées

Description :

SPOT s'apparente à une grande lentille fabriquée sur mesure à partir d'un copolymère de metacrylates, hautement perméable à l'oxygène.

Les dimensions de la partie centrale sont déterminées par des essais avec des verres calibres (SPOC) et la partie externe est ajustée sur mesure en fonction des contraintes de l'œil (brides, vaisseaux ...), avec ajout de perforations ou de canaux nécessaires à la circulation des fluides.

Le verre repose uniquement sur la conjonctive périlimbique sans contact cornéen ; il est rempli avant la pose de sérum physiologique, pour assurer l'hydratation de l'épithélium cornéen et/ou compenser la déformation cornéenne.

Fonction assurées :

Les verres scléaux permettent de traiter des patients ayant un handicap oculaire avec une cornée abîmée, une sécheresse oculaire et une vision altérée à la suite, en particulier d'un syndrome de Stevens Johnson ou de Lyell. Ils agissent par :

- Protection mécanique de la surface de l'œil vis à vis des défauts palpébraux,
- Hydratation de l'épithélium cornéen,
- Correction de l'astigmatisme irrégulier associé.

Ils sont également un moyen de prendre en charge des troubles oculaires de type optique chez des patients ayant une déformation majeure de la cornée avec une acuité visuelle basse : amélioration de la vision par correction (verre) et compensation des déformations cornéennes (sérum physiologique).

Conditions d'utilisation :

La lentille est remplie de sérum physiologique et posée à l'aide d'une ventouse, tête horizontale.

Le retrait est effectué avec une petite ventouse après hydratation de l'œil avec du sérum physiologique.

L'entretien journalier est effectué avec une solution de décontamination pour lentilles rigides perméables en trempage la nuit. Il est complété par un nettoyage hebdomadaire intensif (élimination des protéines et des lipides) le soir avant trempage.

L'adaptation des verres scléaux se fait en 3 phases :

Mise à disposition d'un verre d'essai (SPOC) posé dans la limite de 1 heure.

Fabrication d'un verre scléral SPOT transitoire avec port de 2 à 4 heures, en prêt de 1 mois pour vérification de la réfraction de l'œil et validation de sa tolérance.

Apprentissage de la manipulation.

Fabrication définitive avec adaptation personnalisée (perforations, canaux, encoches etc.)

Les contrôles sont effectués tous les 6 mois avec un changement des verres après 2 ans maximum.

■ Acte ou prestation associée

Il n'existe pas d'acte associé référencé à la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM).

Service Attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables

Plusieurs publications^{1,2,3} montrent l'intérêt des verres scléaux hautement perméables à l'oxygène par rapport aux verres scléaux en Poly Methyl Methacrylate (PMMA), en évitant l'hypoxie.

Etudes concernant les indications de destruction de la surface cornéenne :

Deux études publiées et une étude non publiée sont fournies par le fabricant concernant les altérations de la surface cornéenne :

- Une étude rétrospective chez 49 patients (76 yeux)⁴ a été menée via un questionnaire pour juger de l'impact des verres scléaux sur les aspects de la vie courante (acuité visuelle, inconfort, photophobie, qualité de vie), chez des patients atteints d'altérations graves de la surface cornéenne. Le suivi moyen était de 33,6 mois (2 à 144 mois). L'acuité visuelle était augmentée pour 40/76 yeux (gain supérieur à 2 lignes), l'inconfort était diminué chez 40/49 patients, la photophobie était diminuée chez 37/49 patients et la qualité de vie était améliorée pour 45/49 patients (voir annexe).

- Une étude rétrospective portant sur 374 yeux dont 210 Stevens Johnson⁵ indique qu'il existe un intérêt à l'utilisation des verres scléaux dans ces pathologies. Cette étude est de faible niveau de preuve méthodologique (entre autres, absence de critère de jugement principal, étude rétrospective).

- Enfin, une étude prospective chez 20 patients (38 yeux)⁶ ayant une destruction importante bilatérale oculaire après un syndrome de Stevens Johnson ou de Lyell, a montré sur un suivi moyen de 8 mois, une augmentation de l'acuité visuelle pour 28/38 yeux (gain supérieur à 2 lignes), une diminution importante des douleurs oculaires chez 17/20 patients et une amélioration de la qualité de vie chez 19/20 patients. Les critères d'évaluation ne sont pas précisés dans la communication.

Cette étude n'a pas été publiée. Elle portait sur les verres scléaux SPOT.

Etudes portant sur les indications de déformation de la cornée de type kératocône :

Deux études rétrospectives portant sur 130⁷ et 530⁸ patients sont fournies dans le dossier.

Dans les deux cas, l'objectif de l'étude était de déterminer les indications des verres scléaux en optique au moyen de la mesure de l'acuité visuelle.

Les résultats montrent une augmentation de l'acuité visuelle (respectivement 113/130 patients et 408/530 patients) chez les porteurs de verres scléaux. Ces études sont de faible niveau de preuve et ne peuvent pas être prises en compte.

Ces études sont de faible niveau de preuve. Néanmoins, les experts reconnaissent un intérêt à l'utilisation de ces verres.

Matéiovigilance :

Il n'existe pas de notifications de matéiovigilance. En cas d'intolérance ou d'infection, le verre doit être retiré.

¹ Pullum KW et al. Scleral contact lenses : the expanding role. Cornea 2005 ; 24(3): 269-277

² Tan DT et al. Medical applications of scleral contact lenses : 1.A – Retrospective analysis of 343 cases. Cornea 1995 ; 14(2): 121-129

³ Cotter JM et al. Scleral contact lenses. J. Am. Optom. Assoc 1998 ; 69(1) : 33-40

⁴ Romero-Rangel T et al. Gas permeable scleral contact lens therapy in ocular surface disease. Am. Ophtalmol. 2000 ; 130 : 25-32

⁵ Rosenthal et al. Fluid ventilated scleral lens is a effective option for managing severe ocular disease. Eye Contact Lenses 2005 ; 31(3): 130-134

⁶ Muraine M et al. Scleral contact lenses in the management of ocular surface disorders after Stevens-Johnson and Lyell syndroms. World Cornea Congress 2005.

⁷ Lim N et al. Characteristics and functional outcomes of 130 patients with keratoconus attending a specialist contact lense clinic. Eye 2002 ; 16(1): 54-59

⁸ Pullum et al. A study of 530 patients referred for rigid gas permeable scleral lens assessment. Cornea 1997 ; 16(6): 612-622

1.21.2 Place dans la stratégie thérapeutique

☐- Indications "thérapeutiques" en cas de destruction de la surface oculaire : Ces patients ne peuvent pas bénéficier d'une greffe de cornée. Il n'existe aucune alternative thérapeutique.

Il n'y a pas d'alternative aux verres scléraux SPOT en cas de destruction de la surface oculaire.

- Indications "optiques" en cas de déformation de la cornée : L'acuité visuelle de certains patients ayant des déformations cornéennes peut être améliorée avec des lentilles de contact rigides. En cas d'échec de ces lentilles, l'alternative au verre scléral est la greffe de cornée. Le verre scléral ne permettra pas d'améliorer l'acuité visuelle tous les patients mais a l'avantage de pouvoir être essayé sans risque. En cas d'échec, la greffe pourra être envisagée.

En cas de déformation de la cornée après échec des lentilles de contact rigides, l'alternative aux verres scléraux est la greffe de cornée.

2. Intérêt de santé publique attendu

2.12.1 Gravité de la pathologie

Les séquelles oculaires liées à une atteinte grave de la cornée sont douloureuses, entraînent une baisse de l'acuité visuelle et peuvent conduire à la cécité.

Les destructions de la surface oculaire sont à l'origine d'un handicap et d'une dégradation marquée de la qualité de vie.

L'acuité visuelle des patients atteints de déformation de la cornée, comme le kératocône est très diminuée.

Les déformations cornéennes qui ne peuvent pas être traitées par des lentilles rigides sont à l'origine d'une dégradation marquée de la qualité de vie.

2.22.2 Epidémiologie de la pathologie

- Le nombre de patients atteints de syndromes de Stevens Johnson ou de Lyell est connu, de 50 cas par an dont 15 à 20 nécessiteront des verres scléraux.

- Le nombre de patients atteints de kératocônes est de 4000 cas par an dont environ 30% doivent avoir actuellement une greffe de cornée soit 1000 à 1500 ; environ 10% de ces patients pourraient bénéficier de verres scléraux soit 100 à 150 cas par an (avis d'expert).

- Pour les autres indications, comme pour toute pathologie orpheline, il n'existe pas de données dans la littérature.

2.32.3 Impact

Les verres scléraux SPOT répondent à un besoin qui n'est pas couvert.

Malgré le nombre limité de données cliniques, les experts estiment que ces verres scléraux représentent une avancée thérapeutique dans des pathologies rares pour lesquelles il n'existe pas d'alternative (pathologies chroniques érosives de la surface cornéenne) ou la seule option chirurgicale de greffe de cornée (déformations cornéennes). Ces verres doivent être réservés aux patients pour lesquels les traitements conventionnels (agents lubrifiants pour les pathologies érosives ou lentilles rigides pour les déformations cornéennes) ne sont pas efficaces.

Ils nécessitent d'être adaptés en collaboration étroite entre l'ophtalmologiste et un ophtalmologiste spécialisé en contactologie.

Au vu des données fournies et de l'avis des experts, la Commission estime que le Service attendu des verres scléraux SPOT est suffisant pour l'inscription, prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale dans les deux types d'indications, thérapeutiques et optiques.

Eléments conditionnant le Service Attendu

■ Spécifications techniques minimales

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

■ Modalités d'utilisation et de prescription

La prescription est effectuée par un ophtalmologiste et l'adaptation des verres scléraux SPOT se fait en collaboration avec l'ophtalmologiste, l'ophtalmologiste spécialisé en contactologie et le fabricant.

Amélioration du Service Attendu

Les pathologies concernées sont très rares et graves.

Le besoin n'est pas couvert, il n'existe pas d'alternative thérapeutique.

En conséquence, malgré le nombre limité de données cliniques de bonne qualité méthodologique, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations s'est prononcée sur la base de l'avis des experts, pour une amélioration modérée du service attendu du verre SPOT (ASA III) pour les deux types d'indications retenus.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

Actualisation des données avec mise en place et communication des résultats d'une étude prospective portant sur des patients ayant un kératocône.

Communication des résultats de l'étude prospective⁶ en cours portant sur des patients atteints d'un syndrome de Lyell / Stevens-Johnson dès qu'ils seront disponibles.

Durée d'inscription proposée : 3 ans

Population cible

Indications " destruction de la surface oculaire " :

- Syndrome de Lyell et Stevens Johnson : environ 15 à 20 cas par an
- Autres causes de destruction grave de la surface oculaire (brûlures chimiques etc) : environ 100 cas par an

Indications " déformation de la cornée " :

- Kératocônes : environ 100 cas par an
- Déformations après greffe de cornée : environ 150 cas par an
- Autres déformations : 50 cas par an

Soit environ 400 cas par an dont 100 pour les indications thérapeutiques et 300 pour les indications optiques. Ces chiffres, fournis par le fabricant, ne devraient pas être dépassés (avis d'expert).

ANNEXE : DONNÉES CLINIQUES

Etude dans l'indication "thérapeutique" de traitement de la destruction de la surface oculaire

RUBRIQUE	DESCRIPTION
Référence	Gas permeable scleral contact lens therapy in ocular surface disease. Am. J. Ophtalmol. 2000 ; 130: 25-32
Type de l'étude	Etude rétrospective, non comparative
Date et durée de l'étude	Non décrit
Objectif de l'étude	Décrire le bénéfice des verres scléraux dans le traitement des patients avec destruction de la surface oculaire
METHODE	
Critères d'inclusion	Patients ayant des destructions graves de la surface oculaire
Cadre et lieu de l'étude	Etats Unis
Produits étudiés	Lentille Scléral Boston
Critère de jugement principal	Non renseigné
Critère(s) de jugement secondaire(s)	Augmentation de l'acuité visuelle, diminution de l'inconfort, diminution de la photophobie, amélioration de la qualité de vie (type d'évaluation non décrit)
Taille de l'échantillon	Pas de calcul du nombre de patients. 49 patients inclus.
Méthode de randomisation	Non renseignée
Méthode d'analyse des résultats	Non renseignée
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	49
Durée du suivi	33,6 mois en moyenne (2 à 144 mois)
Caractéristiques des patients	49 patients (76 yeux) avec : - 31/49 femmes et 18/49 hommes - Age moyen 45 ans - Ancienneté de la maladie : 14 ans en moyenne Type de pathologie : - Stevens Johnson : 54 yeux - Pemphigus cicatriciel : 5 yeux - Nécrolyse toxique : 4 yeux - Kératite d'exposition : 4 yeux - Kératite post-herpétique : 3 yeux - Kératite limbique : 2 yeux - Déficience des glandes de meibomian : 2 yeux - Syndrome de Sjögren : 1 œil - Dégénérescence cornéenne inflammatoire : 1 oeil
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Pas de critère de jugement principal
Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)	Augmentation de l'acuité visuelle (>2 lignes) : 40 yeux / 76 Diminution de l'inconfort : 40 patients / 49 Diminution de la photophobie : 37 patients / 49 Amélioration de la qualité de vie : 45 patients / 49